

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2002-97143

(P2002-97143A)

(43) 公開日 平成14年4月2日 (2002.4.2)

(51) Int.Cl.<sup>7</sup>

識別記号

A 6 1 K 31/7008

A 2 3 L 1/30

2/52

2/38

A 6 1 P 7/00

F I

デ-コ-ド<sup>7</sup> (参考)

A 6 1 K 31/7008

4 B 0 1 7

A 2 3 L 1/30

Z 4 B 0 1 8

2/38

Z 4 C 0 5 7

A 6 1 P 7/00

4 C 0 8 6

7/02

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 4 頁) 最終頁に続く

(21) 出願番号 特願2000-318354(P2000-318354)

(71) 出願人 391003130

甲陽ケミカル株式会社

大阪府大阪市北区太融寺町1番17号

(22) 出願日 平成12年10月18日 (2000.10.18)

(72) 発明者 斎藤 辰二

東京都目黒区中央町1-17-7

(31) 優先権主張番号 特願2000-217983(P2000-217983)

(72) 発明者 坂本 廣司

群馬県藤岡市立石新田50-3

(32) 優先日 平成12年7月18日 (2000.7.18)

(74) 代理人 100102668

弁理士 佐伯 憲生

F ターム(参考) 4B017 LC03 LK11

4B018 MD27 ME04

4C057 CC01 CC04

4C086 AA01 AA02 EA02 MA01 MA04

MA52 NA14 ZA51 ZA54

(33) 優先権主張国 日本 (JP)

(54) 【発明の名称】 血流改善剤及び血栓予防治療剤または食品

(57) 【要約】

【課題】 血流の改善により、血栓等の疾病を予防若しくは治療すること。

【解決手段】 グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血流改善剤、血栓予防治療剤及び血流改善用又は血栓予防若しくは治療用食品を提供する。

1

## 【特許請求の範囲】

【請求項1】グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血流改善剤。

【請求項2】グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血栓予防治療剤。

【請求項3】グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を含有することを特徴とする血流改善用又は血栓予防若しくは治療用食品。

## 【発明の詳細な説明】

## 【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血流改善剤に関するもので、血栓の予防及び治療に有用であり、血栓予防及び／又は治療剤として、又血流改善用、血栓予防及び／又は治療用の食品として使用することが出来るものである。

## 【0002】

【従来の技術】従来、グルコサミン塩特に硫酸塩または塩酸塩等は特公平1-28757もしくはU.S.P.3,683,076等に開示された方法で製造され、該U.S.P.にはカプセル剤または錠剤等の形で、関節症治療剤等として使用されることが開示されている。また、アセチルグルコサミンなどのグルコサミン誘導体も同様にその生理活性が注目されてきている。一方、最近食事の欧米化に伴い、血栓等の血液の流動性に関係する疾患が増加しつつあり、血流の改善が健康の一つの指標となると考えられるようになって来ている。それに伴い、梅肉エキス等の血流改善食品についての報告なども散見されるようになってきている。

## 【0003】

【発明が解決しようとする課題】上記のように、血流の改善は健康の一つの指標となると考えられるようになって来ることから、経口で摂取し易い新たな血流改善剤を提供をしようとするものである。

## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明者等は血流改善効果のある物質を種々探索した結果、意外にもグルコサミン塩又はグルコサミン誘導体が経口で明かな血流改善効果を示すことを見出し、本発明を完成した。即ち本発明は下記(1)ないし(3)に関するものである。

【0005】(1)グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血流改善剤、(2)グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を有効成分とする血栓予防治療剤、(3)グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を含有することを特徴とする血流改善用又は血栓予防若しくは治療用食品、に関するものである。

## 【0006】

【発明の実施の形態】本発明を以下により詳しく説明する。本発明におけるグルコサミン塩としては薬理学的に許容されるものであれば特に制限はなく、無機酸塩、有

2

機酸塩いずれも使用できるが一般的には硫酸塩もしくは塩酸塩等の無機塩が使用され、本発明においては塩酸塩が好ましい。有機酸塩としては例えば酢酸塩、クエン酸塩、リンゴ酸塩等が挙げられる。また、グルコサミン誘導体としてはグルコサミンのアミノ基を低分子量の基、例えば分子量15～150程度の基で修飾したグルコサミン誘導体があげられる。分子量15～150程度の基としてはアルキル基、アシル基等の基があげられる。

グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体がどのような作用機作により、血流改善硬化を達成するかは現在不明であるが、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体は生体内でフリーのグルコサミンとなり、代謝されることから、アセチルグルコサミン又はその塩などのように酸若しくは生体内的酵素により、修飾基が外れてグルコサミンとなりやすいグルコサミン誘導体が好ましいと考えられる。従って、グルコサミンのアミノ基が、低級アシル基、低級スルホニル基、低級ホスホニル基等の基で保護された低級アシルグルコサミン、低級スルホニルグルコサミン、低級ホスホニルグルコサミン等が好ましい。本件発明における低級アルキル基としては炭素数1～6、好ましくは炭素数1～3程度のアルキル基があげられる。

【0007】本発明における血流改善剤又は血栓予防若しくは治療剤は、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体単独でもよいが、通常グルコサミン塩を坦体、賦形剤、助剤（着色料、香料、甘味料、結合剤等）の医薬又は食品用等に使用される添加剤と共に常法に従って、液剤又は固形剤例えばドリンク剤、錠剤、顆粒剤、粉剤、カプセル剤、ゼリー剤等に製剤化することによって得ることが出来る。坦体又は賦形剤としては、水、糖類等を挙げることが出来る。これらにおけるグルコサミン塩の含量は、特に限定はなく、通常0.2%（質量%：以下同じ）以上、好ましくは1%以上で、最大100%までよい。

【0008】本発明における血流改善用又は血栓予防若しくは治療用食品は、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を、適当に飲食物と混合し、グルコサミン塩を含む血流改善用又は血栓予防若しくは治療用飲食物とすることにより得ることが出来る。グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を混合しうる飲食物は特に限定されず、牛乳などの乳飲料、ドリンク剤等の飲料やハム、ソーセージ等の食物などを挙げることが出来る。これらの食品中におけるグルコサミン塩又はグルコサミン誘導体の含量は特に限定されないが通常食品全体に対して0.1%以上、好ましくは0.3%以上、より好ましくは0.5%以上であり、上限は特に無いが味覚等の点から通常10%以下、好ましくは5%以下、更に好ましくは4%以下である。本発明の血流改善剤、血栓予防若しくは治療剤又はそれら用途の食品でのグルコサミン塩又はグルコサミン誘導体の投与量は通常成人当たり1日0.3

3

g以上、より好ましくは0.5g以上 更に好ましくは1g以上で、上限は毒性もほとんどないので特に制限はないが、通常20g以下、好ましくは10g以下、更に好ましくは5g以下程度である。

## 【0009】

【実施例】次に、本発明を試験例及び実施例により、具体的に説明する。

## 試験例1

朝食を通常に摂取した成人男性ボランティア(A)から、午後1時に第1日目の採血(10ml)を行い、採血直後に、グルコサミン塩酸塩1.5gを50mlの水とともに摂取させ、その後、30, 60, 90分後にそれぞれ10ml採血(5%ヘパリン採血)し、それぞれの血液につき、血液の流動性を、半導体微細加工技術を用いた毛細血管モデルである細胞マイクロレオロジー測定装置(MC-FAN)で調べた。測定は下記のようにして行った。

## \* 【0010】血流改善効果の測定

5%ヘパリン採血(血液9.5量(質量)に対し、ヘパリンナトリウム溶液:1000単位/ml 0.5量)した新鮮な全血を、巾 $7\mu\text{m}$ 長さ $30\mu\text{m}$ 深さ $4.5\mu\text{m}$ 、8736本並列のマイクロチャンネルアレイ(B10ody6-7)に細胞マイクロレオロジー測定装置MC-FANを用いて圧力差 $20\text{cmH}_2\text{O}$ 水柱差で流し、 $100\mu\text{l}$ の通過時間を求めた。得られた全血通過時間は、直前に測定された生理食塩水 $100\mu\text{l}$ の通過時間を用いて次式

10 全血通過時間 × 12秒/生理食塩水通過時間

により、生理食塩水の通過時間12秒の場合に換算し、各血流通過時間とした。その結果を、グルコサミン塩酸塩摂取前に採血したもののが基準として、グルコサミン塩酸塩摂取後に採血したもののが指標化したもの(初期値100に対する%)と共に、表1に示した。

## \* 【0011】

表1 血流通過時間の変化

| ボランティア     | 測定時間(分) |      |      |      |
|------------|---------|------|------|------|
|            | 0       | 30   | 60   | 90   |
| A: (通過時間秒) | 47.3    | 35.3 | 28.7 | 31.6 |
| 指數(%)      | 100     | 74.6 | 60.7 | 66.8 |

【0012】表1から明らかなように、グルコサミン塩酸塩摂取後の全血0.1mlの通過時間は、摂取前の60.7%~74.6%とかなり短くなってしまい、グルコサミン塩酸塩摂取によるかなり顕著な血流改善効果が示された。※

## ※ 【0013】実施例1

下記の成分を蒸留水に溶解して全量50mlの、グルコサミン塩含有血流改善飲料(pH2.35)を得た。

## 組成

|                  |      |
|------------------|------|
| エリスリトール          | 5g   |
| トレハロース           | 1g   |
| グルコサミン塩酸塩        | 1.5g |
| 環状オリゴ糖           | 1.5g |
| ビタミン(B1, B2, B6) | 17mg |
| 酸味料              | 適量   |
| 香料               | 微量   |

## 【0014】試験例2

成人男女ボランティア4名(A:男, B:男, C:男, D:女)から、試験例1と同様に第1回目の採血後、上記実施例1で得られたグルコサミン塩含有血流改善飲料(50ml)を各自に飲用させ、試験例1と同様に3

★0, 60, 90分後にそれぞれ10ml採血(5%モボヘパリン採血)し、それぞれの血液につき、血液の流動性を、試験例1と同様にして測定した。その結果を表2に示す。

## ★40 【0015】

表2 血流の変化

| ボランティア     | 測定時間(分) |      |      |      |
|------------|---------|------|------|------|
|            | 0       | 30   | 60   | 90   |
| A: (通過時間秒) | 42.1    | 24.5 | 26.2 | 29.2 |
| B: (通過時間秒) | 41.7    | 32.9 | 33.2 | 31.1 |
| C: (通過時間秒) | 33.4    | 27.0 | 23.8 | 23.1 |
| D: (通過時間秒) | 45.9    | 34.0 | 41.9 | 23.7 |
| 平均値(秒)     | 40.8    | 29.6 | 31.3 | 26.8 |
| 指數(%)      | 100     | 72.5 | 76.7 | 65.7 |

## 【0016】試験例3

50 前記試験例1におけるグルコサミン塩酸塩の代わりに、

アセチルグルコサミンを使用し、以外は、試験例1と同様に試験を行い、血流改善効果を試験例1と同様に測定した。投与前の血流通過時間は60.9秒、投与30分後の血流通過時間は36.5秒と明らかに短縮されていた。投与1時間後の血流通過時間は投与前のものに戻っていた。

\*

## \*【0017】

【発明の効果】本発明によれば、グルコサミン塩又はグルコサミン誘導体を投与することにより、短時間で明らかな血流改善効果が認められることから、健康の維持、血栓予防若しくは治療等に有効である。

## フロントページの続き

(51)Int.Cl.<sup>7</sup>A 61 P 7/02  
// C 07 H 5/06

識別記号

F I  
C 07 H 5/06  
A 23 L 2/00

テーマコード(参考)

F